

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
CONTAGION ET DE L'INOCULATION
DU CANCER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Novembre 1925

PAR

Maurice-Marie-Camille-Julien CAUVIN

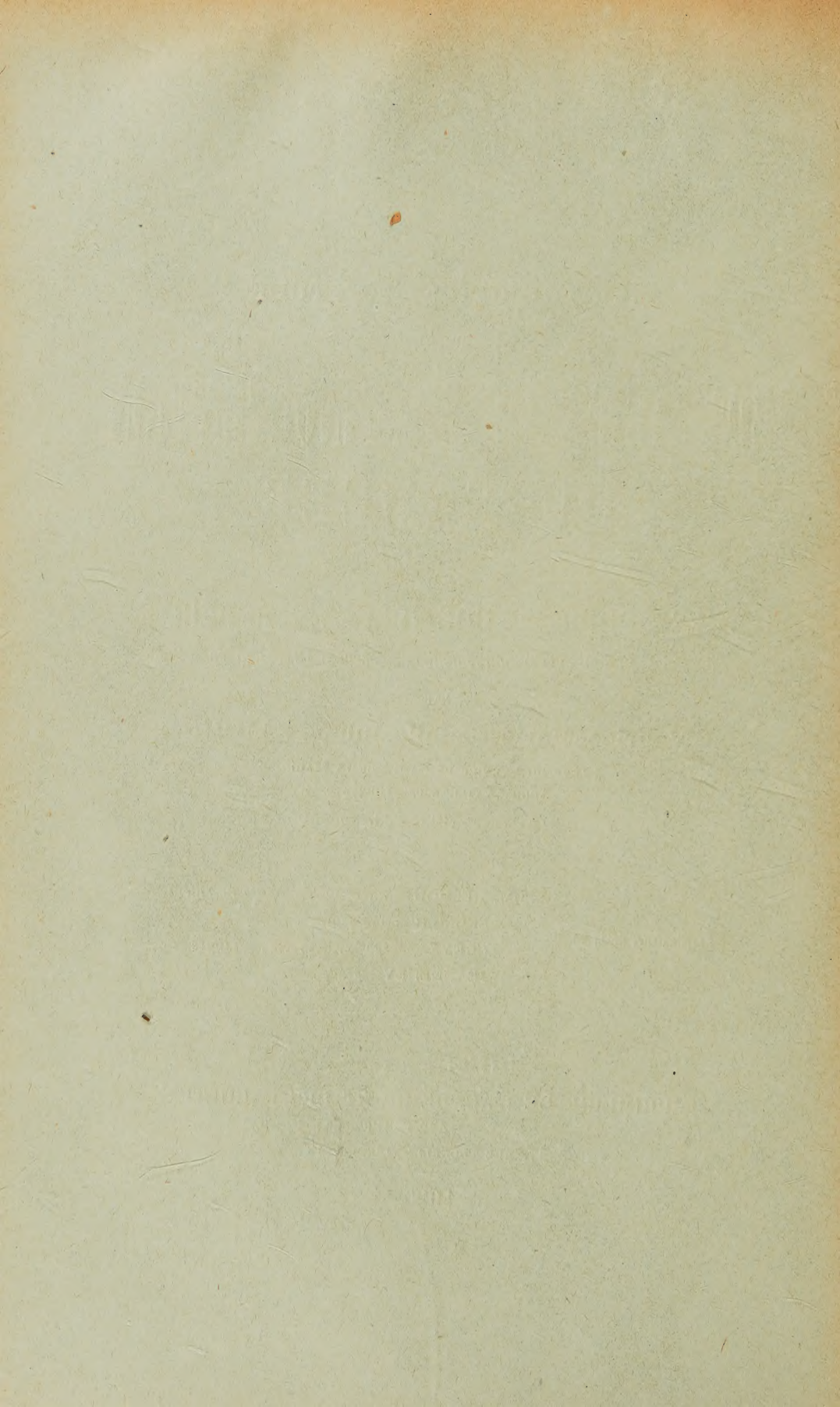
ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à NICE (Alpes-Maritimes), le 15 juillet 1902.

Examineurs de la Thèse	}	MM. RÉCHOU, professeur.....	Président.
		SELLIER, professeur.....	Juges.
		CREYX, agrégé.....	
		JEANNENEY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1925





Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1925-1926. — N° 6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CONTAGION ET DE L'INOCULATION DU CANCER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Novembre 1925

PAR

Maurice-Marie-Camille-Julien CAUVIN

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à NICE (Alpes-Maritimes), le 15 juillet 1902.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.....	Président.
		SELLIER, professeur.....	
		CREYX, agrégé.....	Juges.
		JEANNENEY, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON, MOURE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAËT.	Médecine expérimentale	FERRÉ.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	LAGRANGE.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CRUCHET.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants ..	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale	DENIGÈS.
Anatomie	PICQUÉ.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Physiologie	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	W. DUBREUILH.
Hygiène	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ..	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale ..	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	BARTHE.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — GARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie	VILLEMIN.	Médecine générale	MICHELEAU.
Histologie	LACOSTE.	id.	BONNIN.
Physiologie	DELAUNAY.	Maladies mentales	PERRENS.
Anatomie pathologique	MURATET.	Chirurgie générale	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.	id.	JEANNENEY.
id.	N.	id.	N.
Physique biologique et médicale	N.	id.	N.
Chimie biologique et médicale	N.	Obstétrique	PERY.
Médecine générale	MAURIAC.	id.	FAUGÈRE.
id.	LEURET.	Ophtalmologie	TEULIÈRES.
id.	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
id.	CHREYX.	Pharmacie	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements	FAUGÈRE.	Chimie pharmaceutique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. N.

Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie

Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie

Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

Qu'il reçoive ici l'expression émue de ma très affectueuse reconnaissance.

A MA MÈRE

Témoignage bien faible de ma gratitude et de ma profonde affection.

A MA MARRAINE

Hommage respectueux et bien reconnaissant.

A MA TANTE

Sentiments d'affectueuse gratitude.

A MA SŒUR

En souvenir bien affectueux de nos années d'enfance.

A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE CHANOINE BRUNNER

A MONSIEUR HENRI GILLON

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE ANNEXE DE MÉDECINE NAVALE DE TOULON

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE DE BORDEAUX

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLEMY
*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF FOURGOUS
*Sous-directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY
*Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre.*

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY DE MA THÈSE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU

*Professeur d'électroradiologie et de clinique d'électricité médicale,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*



AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous croyons le moment venu de jeter un dernier regard sur les années que nous avons passées à l'Université.

Nous tenons à remercier nos professeurs de l'École annexe de médecine navale de Toulon, de l'École principale du Service de santé de la Marine, de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Bordeaux, pour le précieux enseignement qu'ils nous ont donné durant ces cinq années. Nous adressons particulièrement toute notre gratitude à M. le professeur Réchou qui a bien voulu présider notre thèse et nous témoigner sa bienveillance pendant notre stage d'externe dans son service. C'est pour nous un devoir agréable de remercier M. le professeur agrégé Jeannency pour ses bons conseils et les renseignements qu'il a bien voulu nous donner pour notre thèse. Nous remercions également M. le docteur L. Nègre, de l'Institut Pasteur, et notre camarade A. Lachapèle pour les documents qu'ils ont bien voulu mettre à notre disposition.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA CONTAGION ET DE L'INOCULATION DU CANCER

INTRODUCTION

Le problème de la contagion du cancer a été de tout temps discuté. Si nous parcourons l'histoire, nous constatons que partisans et adversaires de la théorie contagieuse du cancer ont triomphé à tour de rôle, se rencontrant parfois dans des discussions mémorables.

Le cancer a été longtemps considéré comme un mal mystérieux et terrible, impressionnant fortement le public à certaines époques; son imagination était d'autant plus frappée qu'on ignorait tout de cette maladie. En 1740, les habitants d'une rue de Reims ont déposé une réclamation auprès des pouvoirs publics parce que l'on avait créé dans leur rue un hôpital de cancéreux. L'opinion s'est maintenant dégagée de toutes ces exagérations, bien qu'aujourd'hui encore certaines femmes du peuple ne veulent pas habiter dans une chambre qui avoisine celle d'un cancéreux.

Heureusement le cancer est aujourd'hui placé dans un cadre suffisamment net pour qu'on ne puisse plus s'alarmer inconsidérément. Bien mieux, depuis les expériences de Moreau sur la

greffe, depuis que l'on a fait, surtout ces dernières années, du cancer une question uniquement cellulaire, la question de contagion a été complètement mise de côté. Le cancer est devenu une maladie anarchique des cellules qui, pour une raison non encore déterminée, se mettent à proliférer pour leur propre compte et à former des tumeurs : les rayons X, le traumatisme, le goudron, les greffes donnent de tels résultats.

Certains auteurs sont même allés plus loin : ils ont supposé que des débris embryonnaires ont été dans certains organismes placés tout exprès pour se cancériser un beau jour.

La théorie contagieuse du cancer semblait donc perdre de jour en jour des adeptes, malgré certaines statistiques troublantes de maisons à cancer et des formes épidémiques signalées de temps à autre par des médecins de campagne.

L'expérimentation est venue ces dernières années lui apporter un renfort. Des auteurs ont inoculé, en l'absence de toute cellule, le cancer à des animaux ; bien mieux, tout récemment, un auteur anglais a mis en évidence un virus qu'il considère comme l'agent infectieux du cancer. Voilà la notion de cancer, maladie contagieuse, mise à nouveau sur le terrain et renforcée par celle d'inoculabilité. Nous n'avons pas eu la prétention d'y ajouter quelque chose de nouveau. Tout au plus avons-nous essayé dans notre modeste travail de rapporter le plus fidèlement possible les travaux de ces dernières années et de cette année sur cette question.

Nous nous sommes proposé de l'étudier au point de vue :

Statistique ;

Épidémiologique ;

Expérimental et bactériologique.

CHAPITRE PREMIER

Notions de statistique.

Les statistiques sont fréquemment employées pour démontrer des faits qui sont en faveur de telle ou telle théorie. C'est toutefois une arme à double tranchant, car si elles ne sont pas rigoureusement établies, deux auteurs peuvent aisément en conclure des données différentes. Le temps est un autre facteur pour de bonnes statistiques ; plus les chiffres sur lesquels on se base sont nombreux, autrement dit plus le nombre d'années qu'ils représentent est grand, plus les moyennes seront justes. Nous avons cherché à utiliser, pour les articles qui vont suivre, les statistiques qui nous ont paru répondre le mieux à ce double but.

1° Pays à cancer.

Y a-t-il des pays à cancer ? Y a-t-il des pays où il domine et d'autres où il n'existe pas ? Pour W.-S. Bainbridge, l'universalité du cancer est aujourd'hui reconnue ; la prétendue immunité des races primitives ne s'explique que par le nombre très restreint de ces individus jusqu'alors examinés.

F. Hoffmann a publié la statistique suivante sur la mortalité cancéreuse des cinq continents de 1908 à 1912 :

Afrique.....	3.018
Amérique.....	251.438
Australasie.....	20.345
Europe	1.096.716

Nous voyons que le cancer étend son domaine sur les cinq parties du monde, mais irrégulièrement. Si l'Asie et l'Amérique

se rapprochent sensiblement, l'Afrique a, pour ainsi dire, un chiffre de décès insignifiant (toutefois, des statistiques récentes ont montré que le cancer y faisait en ce moment des pertes assez nombreuses, notamment au Maroc), tandis que l'Europe arrive en tête avec 1.096.716 décès en quatre ans.

Voici une autre statistique d'Hoffmann plus détaillée portant sur les différents pays de 1906 à 1910 et utilisant une moyenne de décès pour 100.000 habitants :

Pays-Bas.....	103
Angleterre.....	94
Russie.....	90,6
Allemagne.....	84,2
Irlande.....	79
Autriche.....	78
France.....	75,5
Nouvelle-Zélande... ..	72
Australie.....	70
Italie.....	65,2
Espagne.....	60
Grèce.....	51,9
Turquie.....	34,8
Portugal.....	22,4
Serbie.....	12

Une remarque s'impose tout d'abord : les pays du Nord paraissent plus touchés que ceux du Midi; exemple : Pays-Bas (103) et Serbie (12). La France, qui géographiquement se trouve entre la Méditerranée et l'Europe centrale et septentrionale, a une mortalité inférieure à ces dernières, mais supérieure à l'Espagne et l'Italie. D'autre part, il faut remarquer que dans chacun de ces pays les conditions climatiques ne sont pas partout les mêmes et que la mortalité par cancer varie beaucoup suivant les régions considérées.

En Angleterre, les comtés du Sud et de l'Ouest sont plus atteints que ceux du Nord-Ouest, du Nord et du pays de Galles. Haviland a établi que le cancer est rare dans les terrains élevés et calcaires, fréquent dans les terrains bas et humides.

En Italie, la Romagne est la région la plus affectée

(20 p. 10.000 habitants de mortalité au lieu de 6 à 7 pour le reste de l'Italie).

En Suisse, Carrière a montré que les cantons du Nord-Est et du Centre atteignaient le taux le plus élevé (18 p. 10.000 habitants), tandis que la proportion était de 9 au Tessin et de 4,9 dans le Valais.

Aux États-Unis, d'après Hoffmann, le cancer tue habituellement 100.000 personnes. Les villes les plus touchées sont Boston, Cincinnati, Los Angeles, Philadelphie. Le cancer serait assez rare chez les Indiens pur sang.

Certaines régions de la France paraissent plus particulièrement affectées. Bertillon établit en 1911 une carte du cancer divisant la France en carrés de différente mortalité.

Signalons le Nord et l'Est (Aisne-Ardennes), les Cévennes, le Tarn et surtout la Charente.

Faut-il voir dans cette inégale répartition l'influence du climat, du sol, de l'alimentation, etc..., sur la genèse du cancer? Pour Bainbridge, rien n'est moins prouvé. Certains y voient une des meilleures preuves en faveur d'une cause biologique du cancer.

Le cancer a-t-il augmenté de fréquence? Nous citons une statistique assez large publiée par l'Office international d'hygiène publique, donnant une moyenne de décès des années 1910 à 1916 et pour 10.000 habitants :

Espagne	4,9 à 5,7
Italie	6,3 à 6,6
France.....	7 à 8
Suisse.....	11,6 à 12,5
Allemagne	8,4 à 11,8
Angleterre	9,4 à 11,7
Danemark.....	13,6 à 16,4
Norvège.....	9,6 à 10,6

Si nous comparons ces chiffres avec les précédents, nous voyons que le cancer paraît, dans certains pays, avoir augmenté. Ce fait, plutôt en faveur d'un facteur contagieux, ne saurait cependant être interprété d'une manière exagérée.

2° Quartiers et maisons à cancer.

Nous arrivons à la question si discutée des quartiers et des maisons à cancer. Beaucoup d'auteurs, comme Bashford, Lacombe, Bainbridge, G. Roussy, sont très sceptiques. « Les statistiques, dit Bainbridge, ont détruit certaines idées enracinées dans le peuple, les maisons à cancer, le danger des contaminations. » Pour Bashford, les maisons à cancer sont un mythe : une enquête sérieuse lui aurait montré que c'étaient pour la plupart des presbytères ou de vieilles métairies, habités par des personnes âgées, chez lesquels il était par conséquent tout naturel de trouver un plus grand nombre de cas de cancer. Des conclusions négatives ne reposent pour lui que sur des coïncidences ou bien des statistiques mal établies. Nous ne contestons pas la véracité de ces auteurs, ni l'authenticité rigoureuse de leurs statistiques, mais nous n'avons pas été toutefois sans être frappé par celles parfois fort troublantes d'auteurs non moins sérieux. Le problème est certes très délicat et les causes d'erreur sont nombreuses : erreurs de diagnostic, villes cosmopolites dans lesquelles se fait un passage continu, cas où le malade qui a contracté le cancer est obligé par la misère de se réfugier plus tard dans un taudis ou un hôpital. « La maison à cancer est celle où la maladie commence et non l'asile où elle se termine » (Jeanneney).

Le docteur Juillerat fut un des premiers qui publièrent des statistiques sur les maisons à cancer. Les résultats de ses recherches en 1910 sur la ville de Paris sont peu concluants, l'auteur s'étant surtout attaché à faire un parallèle concordant entre les maisons à cancer et à tuberculose.

En voici quelques-uns; l'auteur a noté :

91 maisons ayant eu 3 décès de cancer ;

8	—	4	—
2	—	5	—

Le cas le plus typique est celui-ci : en juillet 1907, dans une maison portant le n° 40 du boulevard B..., 3 décès par cancer

étaient enregistrés au casier sanitaire ; au mois de septembre de la même année, on observe 1 décès au n° 36 et 1 autre en octobre au n° 38 du même boulevard. Une enquête discrète montra que les deux personnes mortes aux n° 36 et 38 avaient habité pendant plusieurs années le n° 40, d'où elles avaient déménagé seulement depuis quelques mois. Y a-t-il eu contagion, ou n'y a-t-il eu que simple coïncidence ?

Voici, par contre, une statistique moins favorable de MM. Broquin et Lacombe sur le cancer à Troyes. Leur enquête porte sur les années 1887 à 1913 et leur conclusion est négative. Il faut remarquer toutefois que Troyes est une ville ouvrière où se font des passages nombreux, par conséquent difficile à fournir des chiffres stables.

En 1919, le docteur Loir publiait les résultats de son enquête sur le cancer au Havre de 1901 à 1916 ; ils nous montrent que :

1.894 maisons ont eu 1 décès par cancer ;

258	—	2	—
24	—	3	—
7	—	4	—
1	—	5	—

D'autres chiffres montrent que :

211 décès se sont produits dans 2 maisons voisines ;

39	—	3	—
8	—	4	—
1	—	6	—

Un certain nombre des quartiers les plus atteints sont situés le long de cours d'eau ou bien près de marchés, de maisons à fourrages, d'écuries qui contiennent de nombreux rats. L'auteur conclut au rôle possible des parasites de ces rats, notamment des puces, dans la genèse du cancer.

W. Sambon publia, en 1924, les résultats de son enquête sur la Romagne, une des régions de l'Italie les plus affectées par le cancer. Dans la ville de Faenza, une seule maison occupée par

un asile de vieillards eut, en quinze ans, 27 décès par cancer ; à Predappio, 5 cas de cancer éclatèrent dans une assez courte période près d'un moulin. L'auteur croit au rôle des rats, des puces et des blattes, ces dernières notamment véhiculant un parasite « *Gougylonema neoplasticum* » dont nous reparlerons dans un chapitre ultérieur.

Nous citerons, pour terminer, l'enquête faite en 1924 par le docteur L. Nègre, de l'Institut Pasteur, et le docteur Milhau sur le cancer à Labastide-Rouairoux, localité du Tarn. Les maisons les plus atteintes sont les vieilles maisons ; dans les fermes isolées, le cancer est très rare. Certaines maisons du quartier Galinel atteignent un chiffre élevé :

N° 1 : 5 cas, tous cancer de l'estomac ;

N°s 2, 4, 5, 7, 9, 11 : 1 cas chacune.

Dans un autre quartier, l'enquête montre :

N° 1 : 1 cancer du sein ;

N° 2 : 3 cancers de l'estomac ;

N° 3 : 1 cancer de l'estomac ;

N° 4 : 2 cancers de l'estomac ;

N° 5 : 1 cancer de l'intestin, puis 1 du foie ;

N° 7 : 1 cancer de l'utérus.

Toutes ces maisons sont vieilles : les rez-de-chaussées sont les plus atteints. Il n'y a que 20 maisons neuves à Labastide ; aucune ne possède de cas de cancer.

En dehors de ces statistiques, beaucoup de médecins ont cité de nombreux cas isolés de maisons à cancer, certains plus ou moins authentiques. Nous ne ferons que citer les plus typiques. En voici un d'A. Lambrior rapporté par Coste :

« Une maison à Jassy, partie basse de la ville, près d'un ruisseau, est habitée cinq ans par une famille : 1 cas. Une autre famille l'habite quatre ans : 2 cas ; une troisième, quatre ans : 1 cas ; une quatrième, un an : 1 cas l'année suivante ; deux autres familles, trois ans : 1 cas (deux ans après avoir quitté la maison), puis un autre ; enfin une septième famille, deux ans :

1 cas, puis un autre chez un sous-locataire. Un incendie détruit la maison fatale. »

Le docteur Mathieu (d'Hauteville), dans un ensemble de huit maisons limitrophes appartenant à la commune de Cormoranche (Ain), a vu succomber 10 cancéreux en quatorze ans, répartis ainsi :

- 1 cancer de l'estomac ;
- 1 cancer de l'intestin et 1 de l'estomac ;
- 2 cancers de l'estomac ;
- 1 cancer de l'estomac ;
- 1 cancer du sein ;
- 1 cancer de l'utérus.

Le docteur Bazin cite les deux observations suivantes, où l'animal paraît avoir été un agent de transmission :

1° Dans une maison, une personne meurt en 1899 d'un cancer du sein. Une chienne, abattue en 1904, portait une tumeur ulcérée de la mamelle. En 1909, le propriétaire de l'immeuble présente des phénomènes d'entérite; il meurt en 1912 d'un cancer de l'intestin. Sa femme succombe en 1920 d'une tumeur cérébrale ;

2° Dans une autre maison, une chienne meurt en 1912 d'un cancer de la mamelle. Sa propriétaire meurt en 1918 d'un cancer de l'estomac. Une seconde chienne est atteinte de cancer de la mamelle en 1920 et son propriétaire succombe en 1923 d'un cancer de l'estomac.

Nous arrêterons là cette longue énumération; les cas qui ont été publiés jusqu'ici sont trop nombreux pour pouvoir tous prendre place dans cette thèse. Nous renvoyons à celle de notre camarade Banguion sur les maisons à cancer. Nous ne ferons, pour terminer, que nous arrêter un instant sur le cancer à Bordeaux. En 1908, Coste donna dans sa thèse le résultat des recherches qu'il avait faites à ce sujet sous la direction du professeur Sabrazès. Il nota 1.600 décès par cancer de 1901 à 1907 : 363 rues sur les 1.430 de la ville de Bordeaux étaient les plus touchées. Le 6^e arrondissement venait en tête avec 53 p. 100 de

mortalité; puis venaient le 7^e avec 45 p. 100 et, en dernier lieu, le 13^e avec 10,42 p. 100. Notre camarade Lachapèle continua ces recherches et publia une statistique de 1914 à 1923, d'après laquelle il résulte : que le cancer a subi un léger accroissement; que cette augmentation porte surtout sur le tube digestif (47 à 49 p. 100) et à partir de 40 ans; que le 4^e canton paraît contenir le plus grand nombre de décès. Le professeur Jeanneney a bien voulu nous communiquer quelques renseignements sur les rues et les maisons à cancer de Bordeaux de 1920 à 1924.

Au quai des C..., nous comptons 6 cas, de 1920 à 1922, aux n^{os} 22, 125, 126, 131 et 135.

Dans la rue M... nous trouvons :

N^o 15 : 1 cancer de l'utérus, en 1920, chez une femme de 59 ans;

N^o 17 : 1 cancer de l'estomac, la même année, chez une femme de 43 ans;

N^o 19 : 1 cancer du sein, en 1923, chez une femme de 59 ans.

Dans la rue St-C... :

N^o 34 : 1 cancer de l'estomac, en 1922, chez un homme de 79 ans;

N^o 36 : 1 cancer, en 1920, chez un homme de 51 ans;

N^o 38 : 1 cancer de la langue, en 1921, chez une femme de 71 ans.

Rue des G... : 3 cas, de 1920 à 1923, aux n^{os} 14 et 16.

Rue St-F... : 3 cas, en 1921-1922-1923, aux n^{os} 5 *bis* et 7.

Certaines maisons contiennent plusieurs cas :

Rue des A..., au n^o 33 : 1 cancer du sein chez une femme de 47 ans, en 1921, et 1 cancer du testicule chez un homme de 58 ans, en 1923; au n^o 37 : 1 cancer de l'estomac, chez un tailleur de pierre, en 1920, et la même année : 1 cancer du foie chez un comptable de 64 ans.

Rue D..., au n^o 49 : 1 cancer de l'estomac, en 1923, chez un homme de 71 ans, et la même année : 1 cancer du sein chez

une femme de 25 ans; au n° 89 : 1 cancer de l'utérus, en 1920, chez une femme de 59 ans, et en 1923 : 1 cancer de l'estomac, chez un verrier de 49 ans.

Rue K..., au n° 53 : 1 cancer de l'utérus, en 1921, chez une journalière de 64 ans, et 1 cancer de la vessie, chez un manoeuvre de 62 ans, en 1922.

En résumé, que faut-il penser des maisons à cancer? Faut-il les nier? Il nous semble que si certaines statistiques ne sont pas assez rigoureuses, et que si la coïncidence peut être une cause d'erreur parfois appréciable, le grand nombre de cas qui ont été jusqu'à maintenant présentés, le caractère singulièrement frappant de plusieurs, peuvent nous permettre de les considérer dans leur généralité comme très possibles.

3° Familles à cancer.

Le problème des familles à cancer touche de bien près celui des maisons à cancer et de non moins près celui de l'hérédité du cancer, théorie encore soutenue de nos jours par quelques auteurs. L'observation suivante du docteur Milhau semblerait donner raison à ces derniers : « Quatre sœurs, domiciliées à Labastide, mais n'habitant pas ensemble, ont toutes été atteintes d'un cancer du sein. Les trois premières sont mortes en cinq ans; la quatrième a survécu dix ans après. » De pareils cas sont rares; du reste, pourrait-on l'expliquer tout autrement que par l'hérédité; la contagion a très bien pu s'exercer sur les quatre sœurs séparément. Quoique, au fond, nous ne voyons pas que l'hérédité puisse gêner tellement la théorie contagieuse du cancer. Pourquoi ne pourrait-on pas admettre, jusqu'à preuve du contraire, comme pour certaines maladies contagieuses (tuberculose), une hérédité de terrain pour le cancer, la contagion jouant son rôle ensuite? Certains auteurs expliquent les familles à cancer par les mêmes habitudes de vie et le même milieu auxquels sont soumis les membres qui les composent. Nous comprenons, par conséquent, sous le nom de famille à cancer, non seulement le cancer entre parents, mais aussi le cancer à

deux et le cancer conjugal. Y a-t-il donc des familles à cancer? Nombreux sont les cas publiés jusqu'ici; nous allons citer les plus frappants.

Cancer entre parents. — Le docteur Franck (de Berlin), s'appuyant sur les écrits des deux médecins de Napoléon à Sainte-Hélène, a publié une étude historique très intéressante au sujet de l'hérédité cancéreuse de la famille de l'ancien empereur. Il est indéniable que Carlo Buonaparte, comme son fils Napoléon I^{er}, moururent d'un squirrhe à l'estomac. Cinq membres de la même famille sont également morts d'affections de l'estomac se rapportant très probablement au cancer; ce sont : Geltruda Paravicino, sœur de Carlo Buonaparte; le cardinal Fesch, Lucien Bonaparte, Caroline Murat, son fils Achille.

Voici une observation non moins curieuse de J.-H. Power :

« Un malade fut opéré d'un squirrhe au sein droit, et l'année suivante d'une métastase sous-axillaire. Son père mourut à 46 ans d'un cancer du sein gauche. Son frère aîné fut atteint à 65 ans d'un cancer du larynx. Un second frère eut à 24 ans un cancer de l'aisselle gauche. Sa sœur aînée eut à 65 ans un cancer du sein droit. Enfin, ses trois autres sœurs furent atteintes chacune d'un cancer des deux seins. »

Cancer à deux. Cancer conjugal. — La littérature médicale possède aussi de nombreux faits de cancers à deux et de mari à femme, quoique moins fréquents que les précédents. Un cas rapporté par Fiessinger en 1891 est celui d'un vieux ménage dont le mari fut atteint d'un cancer du nez, suivi, trois mois après, par sa femme, qui vit apparaître un cancroïde de la joue. Jeanneney rapporte le cas d'une sœur X... qui meurt d'un cancer de la face qui s'était greffé sur un loupus. La sœur Z... se sert des lunettes de la morte dont elle a hérité. Elle voit apparaître un an après un cancer du nez dont elle succombe. De pareils cas, où l'on pourrait incriminer la contagion directe, sont rares. Plus fréquents sont ceux où l'espace de temps écoulé est plus grand et où les deux localisations n'ont aucune similitude, tout au moins ne peuvent s'expliquer par la contagion directe.

Voici, par exemple, une observation du docteur Bazin :
« M^{me} Ch. B... meurt, en 1902, d'un cancer de l'intestin. Son mari, dix ans plus tard, est atteint d'un cancer du foie et meurt en 1914. »

Le professeur Sabrazès rapporte un fait à peu près identique de Josefson : « En 1911, un homme de 55 ans est atteint d'un épanchement hémorragique de la plèvre ; puis viennent des métastases et le malade meurt en 1912. Neuf ans après, la veuve a une néoplasie de la plèvre droite et succombe à la suite de métastases viscérales. »

Le docteur L. Nègre, dans son enquête sur le cancer à Labastide-Rouairoux, publie deux cas assez curieux de cancer à deux qui se sont succédé dans la même maison. L'origine paraît remonter à un cancer qui se serait produit quarante ans avant : « Un homme achète la maison et s'y installe avec sa femme. Trois ans après, il meurt d'un cancer de l'estomac et, après le même laps de temps, sa femme succombe de la même maladie. La maison est alors louée à un ménage espagnol. Un an après, le mari meurt d'un cancer de l'estomac, suivi un an plus tard par sa femme. »

Est-ce une simple coïncidence ? On pourrait se poser la même question pour tous les cas ci-dessus et pour tous les autres, trop nombreux pour être cités ici. Est-ce une coïncidence également que le cancer conjugal, terme employé souvent par quelques auteurs pour désigner la coexistence d'un cancer de la verge du mari et d'un cancer de l'utérus chez la femme. Cette question est une de celles qui soulèvent le plus de critiques contre la théorie contagieuse du cancer. On objecte, en effet, et avec raison, que le cancer de la verge est rare, alors que celui de l'utérus est considérablement plus fréquent. Nous allons d'abord citer les quelques observations que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale. Lusitanus et Peyrille en virent quelques cas au xvn^e siècle. Plus récemment, Langenbeck, Czerny, Gaillard (Thomas), Clinson, Duploux, Velpeau, Barthe, Micheaux, Bayle, Guelliot.

Le docteur Legrand publia, en 1910, les deux observations

suivantes : 1° R..., Syrienne de Beyrouth, mère de trois enfants, présenta un épithélioma du col utérin à début insidieux ; elle fut opérée, puis traitée par la radiothérapie après récive. Son mari, homme robuste de 55 ans, eut, quelque temps après, une tumeur de la face inférieure de la verge, soignée quelque temps pour un accident Σ , et qu'on amputa ensuite en même temps qu'on lui fit un curage ganglionnaire ;

2° Un agriculteur maltais eut, en 1908, un énorme cancer ulcéré de la verge. Sa femme était morte cinq ans avant d'un cancer de l'utérus.

En 1920, Mauclaire rapportait à la Société de chirurgie de Paris une observation du docteur Girou :

« M. L..., 75 ans, présenta un épithélioma du limbe préputial droit (avril 1917). On lui fit une amputation de la verge et un curage ganglionnaire. Deux mois après, sa femme se présenta pour un gros épithélioma très avancé du vagin avec sécrétion abondante et une grosse adénopathie inguinale. C'est la femme qui aurait contagionné le mari. »

De ces trois observations et des autres non citées, que faut-il penser ? Faut-il n'y voir qu'une simple coïncidence ou admettre la contagion directe ? Faut-il se laisser impressionner par la disproportion si grande entre le nombre des cancers de la verge et de ceux de l'utérus ?

Nous croyons, pour notre compte, que cette disproportion n'a rien d'extraordinaire. Il s'agirait de prouver que toutes les femmes ayant un cancer de l'utérus cohabitent encore avec leur mari. Si certains de ceux-ci ne sont pas arrêtés par la perspective, que nous imaginons assez repoussante, d'un coït pratiqué chez une femme ayant des pertes de sang et de sérosités fétides, par contre, il nous semble que la majorité dans ce cas doit s'abstenir, soit par égard pour eux, soit par égard pour leur femme. Nous expliquerions donc par là le nombre relativement minime des cancers de la verge. Et puis, si l'on ne veut pas croire, avec certains auteurs, à la contagion directe du cancer, nous n'y voyons aucun inconvénient. On peut très bien admettre, pour la voie génitale comme pour la voie digestive

où tout autre organe, le cancer, maladie générale, pénétrant dans l'organisme par une porte d'entrée qui nous est encore inconnue, et se localisant secondairement sur un organe déterminé. En la circonstance, l'utérus peut être considéré comme un organe particulièrement prédisposé, les organes génitaux de l'homme n'ayant, par contre, aucune affinité pour le cancer. Comment se fait cette contagion indirecte : linges souillés, parasites...? Nous l'ignorons encore.

Nous citerons, pour terminer, les quelques observations de cancer familial et de cancer à deux que nous avons pu recueillir au Centre régional contre le cancer et à Bordeaux.

OBSERVATION I

Centre contre le cancer.

M^{me} G..., 73 ans, avait un épithélioma de la paupière supérieure que le professeur Lagrange opéra en avril 1921. La tumeur récidiva et la malade fut adressée, le 12 juillet 1922, au Centre contre le cancer où on lui fit six séances de røtgenthérapie et quatre séances de curiathérapie. Son mari, 72 ans, manoeuvre, fut atteint, en 1924, d'un épithélioma de la paupière supérieure gauche que le professeur Lagrange opéra également. Nous n'avons pu le suivre depuis.

OBSERVATION II

Ibid.

M... (Barnabé), 55 ans, est atteint depuis 1918 d'un nodule néoplasique siégeant au niveau de l'angle interne de l'œil droit. Il fut opéré en février 1925; une récidue se forma quatre mois après. Il vint, en septembre 1925, au Centre régional contre le cancer. On constata à l'examen, au niveau de l'angle interne de l'œil droit, une saillie mamelonnée, du volume d'un noyau de cerise, ne paraissant pas adhérente au plan osseux. Adénopathie légère sous-maxillaire droite. La biopsie montra un épithélioma baso-cellulaire. On lui fit quatre séances de røtgenthérapie, après lesquelles il n'est pas revenu. Son père était mort à 65 ans d'un cancer de la joue.

OBSERVATION III

Ibid.

G... (Jean), cultivateur, 44 ans. Frère mort à la suite de lymphocytémie chronique en mars 1924. Père mort vraisemblablement d'un cancer du rectum. Le malade présentait depuis 1914 une tumeur axillaire qui, subitement, se mit à grossir en mars 1924. Il incrimina l'emploi d'un appareil à sulfater dont les courroies passaient sous l'aisselle droite et le blessaient. Ce malade vint à l'Hôpital Saint-André où il fut admis dans le service de M. le professeur Chavannaz qui, après l'avoir observé, l'adressa au Centre régional contre le cancer pour traitement approprié. A ce moment (20 août 1924), l'examen montre une tumeur occupant toute la paroi interne du creux axillaire, saillante, ulcérée. La biopsie montra un lymphosarcome de l'aisselle. On lui fit trois séances de radiothérapie.

OBSERVATION IV

W. DUBREUILH et RABÈRE.

C..., pharmacien, se présente, le 24 septembre 1909, à la consultation du professeur W. Dubreuilh, avec une langue couverte de leucokératose et ayant sur sa partie droite un large papillome sans base indurée. Le malade a toujours fumé. Le 7 octobre 1909, le papillome est extirpé largement. Le malade revient, en juin 1911, avec une leucokératose énorme, recouvrant toute la langue, et sur la cicatrice une récurrence papillomateuse qui fut opérée à Paris en octobre 1912. Nouvelles récurrences depuis, très douloureuses, avec adénopathie sous-maxillaire. Il mourut en 1914. Son successeur, D..., 28 ans, fit la guerre et reprit la pharmacie en 1919. Il présenta en 1922 une tumeur abdominale siégeant dans le flanc droit. Plusieurs médecins l'examinèrent et portèrent des diagnostics différents. Il fut opéré par le docteur Rabère qui trouva une tumeur du côlon ascendant avec un gros noyau métastatique dans le foie. Le malade succomba de son cancer trois ou quatre mois après.

OBSERVATION V

Centre régional contre le cancer.

C... (Louise), 53 ans, cultivatrice, fut opérée, le 5 février 1923, par le docteur Latasté pour tumeur du sein gauche. Elle fit, trois mois plus tard, une récurrence cutanée sur la cicatrice et une tumeur du sein droit du volume d'un marron avec adhérence de la peau et adénopathie axillaire. Le même chirurgien lui fit une amputation du sein droit avec évidemment de l'aisselle. Elle entra, le 31 août 1923, au Centre régional contre le cancer. On constata une récurrence très marquée du bas de la cicatrice gauche avec bourgeons néoplasiques descendant à quelques centimètres au niveau de l'ombilic. Quatre séances de radiothérapie lui furent appliquées. Elle mourut l'année suivante.

Son mari, C... (Cyprien), 67 ans, chiqueur, se mord la langue en 1924 et saigne beaucoup. Il sent que sa langue devient dure, surtout à droite. Le malade est hospitalisé, le 3 septembre 1925, dans le service de M. le professeur Réchou. L'examen montre à ce moment une ulcération occupant tout le bord droit de la langue dont l'induration vaste s'étend jusqu'en arrière du pharynx. Mobilité très diminuée. Adénopathie sous-maxillaire droite et gauche et quelques ganglions sous-maxillaires droits. La biopsie montre un épithélioma spinocellulaire. Le malade, toujours dans le service, a subi un curage ganglionnaire (professeur Jeanneney); on lui fait de la curiethérapie.

En résumé, quels renseignements nous fournissent les données statistiques sur le cancer? Si nous mettons à part les erreurs parfois appréciables causées soit par des coïncidences trompeuses, soit par des enquêtes ou des chiffres insuffisants ou recueillis dans des circonstances défectueuses, soit par l'exagération de quelques auteurs, ceux que nous avons cru pouvoir retirer sont de trois ordres :

1° Les pays à cancer existent, en ce sens que certains sont plus prédisposés que d'autres, soit pour des raisons de climat, sol, mœurs des habitants, soit pour toute autre raison;

2° Les statistiques nombreuses du cancer dans les villes nous permettent de croire, dans une certaine mesure, aux maisons à cancer, ces dernières étant, peut-être par leur situation, leur mauvaise hygiène et d'autres facteurs que nous ignorons, plus prédisposées que d'autres à recevoir le cancer ;

3° Les familles à cancer dérivent tout naturellement et avec les mêmes réserves des maisons à cancer, car si l'hérédité nous semble plutôt prédisposer au cancer par le facteur terrain, la transmission nous paraît s'expliquer par les mêmes habitudes de vie, l'existence dans le même milieu, etc..., facteurs prédisposants du cancer.

CHAPITRE II

Notions épidémiologiques.

Si nous avons envisagé jusqu'à présent que le cancer pouvait être une maladie contagieuse, nous devons lui reconnaître deux caractères épidémiologiques : l'endémie et l'épidémie. L'endémie, nous avons cru pouvoir la trouver dans notre premier chapitre lorsque nous parlions des pays et des maisons à cancer. L'épidémie, à son tour, existe-t-elle ? Voilà une question fort embarrassante pour les partisans de la théorie contagieuse. La littérature médicale, en effet, est très pauvre en faits de ce genre, beaucoup d'auteurs même les nient complètement. A défaut de mieux, les seuls arguments qu'invoquent les contagionnistes sont les épidémies constatées dans les cages à souris.

Nous allons les examiner et citer ensuite, sous toutes réserves, les quelques cas d'épidémies interhumaines signalés comme telles par les auteurs.

1° Épidémies dans les cages à souris.

On a constaté que dans certains élevages de souris de laboratoire, des cas de cancer, notamment d'adénocarcinome, très fréquent chez ces animaux, se produisaient parfois en séries avec une simultanéité telle que l'on a parlé d'épidémies. Il s'en faut que tous les éleveurs aient des cas de ce genre. Bashford en a noté très peu (0,03 p. 1.000) ; quant à Apobant, il n'est pas du tout convaincu. Voici ce qu'il dit, après avoir dépouillé les témoignages d'épidémies dans les cages à cancer : « En pre-

mier lieu, les données statistiques sur le cancer épidémique et l'infection de cages ne sont pas du tout considérées généralement comme ayant de la valeur. L'observation accidentelle d'accumulations de tumeurs spontanées chez des rats ou des souris n'est niée par personne. J'ai en vue les communications de Borrel, Ascher, Thorel, Gaylord, Koch, Lœb et Haaland. Mais comme de pareils accidents ne se sont jamais présentés au cours des entreprises gigantesques de Bashford et Ehrlich, il semble nécessaire d'éviter de tirer des conclusions de quelques observations isolées qui, en partie, sont difficiles à comprendre. » Il est très possible, que Bashford et Ehrlich n'aient jamais constaté d'épidémies dans les cages à souris; il n'en reste pas moins beaucoup d'observations qui ne sont pas isolées et dont certaines présentent un intérêt tout particulier. Voici deux cas assez typiques rapportés par Coste :

1° Un vieillard élevait dans une petite maison de la banlieue de Paris des souris qu'il vendait à l'Institut Pasteur. Il eut en quatre ans plus de 40 cancers spontanés. Un jour, il apporta à la fois 4 tumeurs à peu près apparues simultanément. A la suite de divers accidents son élevage disparut; on lui fournit alors un lot de 40 souris garanties indemnes de cancer. Elles furent placées dans les anciennes cages qui n'avaient pas été désinfectées; bientôt éclatent de nouveaux cas de cancer;

2° Un éleveur américain possédait 100 souris femelles adultes, lesquelles donnaient environ 1.000 à 2.000 naissances par an. Il observa dans une cage 2 tumeurs en une année. Il dut déménager; il emporta la même cage et au bout d'un an il observa 40 tumeurs. Il fit un second déménagement, emportant toujours avec lui la même cage non désinfectée, et cette fois renouvela ses souris : il acheta 2 mâles et 10 femelles. L'hiver suivant, 4 tumeurs apparurent et furent suivies de près dans le courant de l'année par 25 autres. Ce qui fait au total 60 tumeurs pour une même cage.

Voilà deux observations curieuses où l'hérédité seule ne peut expliquer l'apparition successive de toutes ces tumeurs, car les cages restent dangereuses malgré le renouvellement des lots de

souris. Tout se passe comme si la cage elle-même contenait une cause locale de contagion.

Borrel fit de longues études sur cette question; lui-même constata plusieurs épidémies, entre autres 5 épithéliomas pavimenteux de la mâchoire en quelques mois et 5 lymphomes malins en deux ans dans la même cage. Le résultat de diverses expériences qu'il fit à ce sujet lui permit de renforcer la théorie parasitaire du cancer dont il est un des plus ardents défenseurs. Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

Il constata, en effet, qu'il y a des cages à cancer où, sans aucune irritation particulière, les souris deviennent très facilement cancéreuses, alors que d'autres souris, placées dans des cages soigneusement stérilisées, ne font aucune tumeur malgré des applications longues et répétées de goudron.

Son élève, le docteur L. Nègre, fit, en 1907-1909, une série de recherches expérimentales sur le cancer spontané des souris. Il fit ingérer à des souris des excréments de souris cancéreuses, des parasites intestinaux de la souris et d'autres animaux; il obtint des résultats négatifs qui ne lui semblèrent pas en faveur d'une infection cancéreuse par la voie digestive. Il constata la prédominance des cas d'adénocarcinome à l'aine et à l'aisselle, c'est-à-dire dans les deux régions où l'on trouve le plus grand nombre de parasites. Il remarqua également la prédominance des cas de cancer au printemps et à l'automne, ce qui correspond au moment optimum de développement des parasites. Enfin, après une série d'expériences, il conclut au rôle prédisposant de la spirillose des souris sur le cancer spontané. De 1907 à 1909, il observa 17 tumeurs sur 2.500 souris la première année et 36 tumeurs sur 1.800 souris la deuxième année, ce qui constitue une progression notable. Il vit apparaître dans un bocál 3 tumeurs sur 11 souris en trois mois et 7 cas répartis en trois cages et en cinq mois, dont 5 adénocarcinomes et 2 lymphosarcomes.

Signalons enfin, pour terminer, les épidémies de laboratoire de M. Giard, à la Sorbonne (7 cas sur 40); de Lignères, à Buenos-Aires (8 cas en trois mois dans la même cage); les épi-

démies rapportées par Michaelis, Lœb (3 sarcomes kystiques de la glande thyroïde en trois mois), par Gaylord (60 tumeurs dans une cage en trois ans).

2^e Épidémies interhumaines.

Par contre, les cas d'épidémies entre hommes, dans les villes, sont très rares. Certains auteurs en ont signalé plusieurs cas, mais il importe d'être très réservé à leur égard, car là plus qu'ailleurs les coïncidences sont trompeuses. Nous citerons cependant un cas assez curieux rapporté par Fissinger : en novembre ou décembre 1886 arrive à Oyonnax une femme atteinte d'un carcinome du sein droit ; elle se loge dans une maison placée près d'un ruisseau, mais ne tarde pas à succomber en juin 1887. Successivement alors, deux locataires de la même maison deviennent cancéreux. L'un, âgé de 56 ans, est atteint, en février 1888, d'un cancer de la verge, qui est amputé, mais meurt d'une récidive un an après ; à noter qu'il avait eu autrefois une brûlure de la verge. L'autre, âgé de 70 ans, vieil entéritique alcoolique, meurt, en 1891, d'un cancer du rectum qu'il avait contracté un an avant. Ce n'est pas tout : un jeune homme de 28 ans qui se trouvait dans le voisinage est atteint, en mars 1888, d'un cancer de l'estomac auquel il succombe quatre mois plus tard. Enfin, un voisin, un enfant de 13 ans, meurt au bout de sept mois d'un ostéosarcome de la jambe contracté au mois de juin 1890.

Coïncidence, dira un grand nombre ; coïncidence, peut-être ; toutefois, il est frappant de voir que, dans un pays où le cancer n'existait pas ou en tout cas était borné à quelques cas isolés, l'arrivée d'une étrangère, porteuse d'un cancer du sein, a été suivie assez rapidement de l'apparition de 4 cancers, dont 2 chez des jeunes gens, non prédisposés par conséquent.

Rarement les faits sont aussi nets ; plus souvent, les médecins de campagne ou ceux qui font des statistiques constatent que le cancer a évolué dans certaines régions. Il était localisé dans des quartiers déterminés, et le médecin s'aperçoit qu'il tend à en envahir d'autres. Ou bien le cancer disparaît d'une

localité pendant un certain nombre d'années, et il reparait brusquement un jour faisant de nouvelles victimes. Ainsi, à la ville de Labastide-Rouairoux que nous avons déjà citée, les docteurs Milhau père et fils, dont le premier exerce la médecine dans cette ville depuis plus de trente ans, ont observé que le cancer paraît procéder par poussées dans certains quartiers; par exemple, si le cancer paraît, depuis 1921, se localiser spécialement dans le quartier Galinel, il apparaît à d'autres moments en plus grand nombre du côté de la gare. D'un autre côté, si le taux ordinaire de la mortalité cancéreuse à Labastide est de 5 à 7 p. 100, les docteurs Milhau ont noté que, de 1904 à 1923, il s'abaissa en 1906 au-dessous de 1 p. 100 et subit trois poussées : en 1908 (14 p. 100), en 1913 (17 p. 100) et en 1921 (15 p. 100). Ils ont fait des remarques à peu près identiques dans deux villages voisins.

W. Sambon constata également dans son voyage d'enquête en Romagne que, dans certaines villes, le cancer procédait par poussées dans quelques quartiers : pendant plusieurs années, un certain nombre de cas se produisaient dans un groupe de maisons, puis les cas s'arrêtent et se reproduisent ailleurs.

Que conclure de tous ces faits? Nous ne sommes pas encore fixé sur le mode de contagion du cancer; cependant, la notion de sa latence peut nous permettre de faire quelques hypothèses. Nous savons en effet, cliniquement, qu'à part certaines formes très virulentes, le cancer évolue lentement. Or, rien ne nous empêche de penser qu'il en est de même pour la phase incubation au moment où le germe cancéreux a envahi l'organisme. Ainsi, passant inaperçue, cette longueur d'incubation en imposerait pour des cas isolés chez plusieurs personnes contagionnées simultanément. On peut très bien admettre également que, par un concours fortuit de circonstances favorisantes, le germe cancéreux prenne une virulence inaccoutumée qui, en rapprochant les étapes, facilite la simultanéité d'apparition de plusieurs cas.

En résumé, nous voyons que :

1^o Les épidémies des cages à souris sont rapportées en trop

grand nombre pour que l'on ne soit pas frappé par la simultanéité et la rapidité de succession des tumeurs se produisant chez des souris apparemment saines ;

2° La réserve doit être encore plus grande pour les soi-disant épidémies de cancer qu'un contrôle suffisant n'a pas encore démontrées ;

3° Toutefois, la notion de la grande latence du cancer peut, dans une certaine mesure et jusqu'à preuve du contraire, nous faire admettre, au point de vue que nous avons émis plus haut, le cancer maladie épidémique.

CHAPITRE III

Notions expérimentales et bactériologiques.

1° Historique.

Depuis longtemps, le cancer passionna les expérimentateurs et les biologistes. Chacun crut, à son heure, avoir trouvé l'agent causal du cancer, chacun édifia sa théorie. Trois théories résistèrent à l'épreuve du temps : l'une, celle de Conheim ou théorie embryogénique ; la théorie cellulaire, qui a de nombreux partisans ; enfin, la théorie parasitaire et bactériologique. Chacune de ces théories a accaparé dans les découvertes expérimentales des XIX^e et XX^e siècles les faits qui semblaient leur donner raison. A la théorie cellulaire appartiennent la greffe cancéreuse, le cancer du goudron, des rayons X, etc... Nous ne nous occuperons pas de ces questions qui n'entrent pas dans le cadre de notre sujet. A la théorie parasitaire et bactériologique appartiennent le sarcome infectieux des poules, le virus cancéreux et l'helminthiase du cancer, dont nous parlerons dans un instant.

C'est en 1872 que Nepveux, le premier, émit l'idée d'une origine bactérienne du cancer. Sheurlen, en 1886, fut le premier qui crut l'avoir trouvée et reproduite expérimentalement. Schill, Francke, Campiari, décrivirent également des bactéries comme agents cancéreux. Peu à peu on démontra que ce qu'ils croyaient être causal n'était que de vulgaires microbes saprophytes. Doyen crut le trouver dans le « micrococcus neoformans » ; cette découverte eut à l'époque (1903) un grand retentissement. Doyen aurait remarqué dans un certain nombre de tumeurs

(sarcome, lipome, épithélioma, carcinome) un microcoque mobile réuni en chaînettes ou par groupes. Il l'aurait cultivé sur gélatine et il aurait établi sa spécificité au moyen d'une réaction agglutinante. L'injection à des rats aurait été positive au point d'inoculation ou à distance. Cette découverte souleva de nombreuses discussions et critiques, et les contrôles sévères qui furent faits dans la suite, notamment par Laveran et Marie, démontrèrent la non-spécificité du *M. neoformans*. Enfin, les travaux de Richet sur la flore microbienne des cancers et de Maragliano sur la bacillémie passagère dans le cancer ulcéré donnèrent le coup de grâce à la théorie bacillaire du cancer.

La théorie parasitaire eut elle aussi ses adeptes. A tour de rôle on incrimina les parasites végétaux comme les corpuscules de Russel (1890), les levures de San Felice, le « mucor racemosus » d'Otto Schmidt, le « plasmodiophora » de Behla, etc. ; ou les parasites animaux tels que les coccidies (Darrieu, Wickmann, Vincent), les puces, punaises, demodex, acariens, helminthes (Fibiger), dont Borrel admet le rôle pathogène, mais comme vecteurs d'un virus cancéreux. En 1910, Peyton Rous, à la suite de l'inoculation positive du filtrat d'une tumeur spéciale, le sarcome des poules, émit l'hypothèse d'un virus cancéreux que tout récemment, en août 1923, des auteurs anglais, Gye et Barnard, auraient découvert. Laissant à l'histoire les travaux de Doyen, etc..., nous allons nous occuper de trois questions qui sont à l'ordre du jour et dont la valeur expérimentale nous oblige à nous arrêter. Ce sont :

Le sarcome infectieux des poules ;

Les travaux de Gye et Barnard sur le virus cancéreux ;

Les helminthes et le cancer.

2° Sarcome infectieux des poules.

On sait depuis longtemps que les poules sont susceptibles d'avoir des tumeurs spontanées, sarcomateuses ou épithéliomateuses. En 1910, leur étude amena trois auteurs à faire une découverte indépendamment l'un de l'autre.

Peyton Rous, en Amérique, et Fujinami et Inamoto, au Japon, trouvèrent chez la poule une tumeur inoculable en série par son propre filtrat. Cette étude est venue de nouveau placer le problème du cancer sur le terrain bactériologique. Voici les faits : Peyton Rous, qui étudiait les tumeurs des gallinacées au « Rockfeller Institute for Medical Research », découvre chez une poule de la race dite « Plymouth Rock » une tumeur développée dans le tissu cellulaire sous-cutané, à siège de prédilection thoracique, ayant tout à fait les caractères d'un sarcome fuso-cellulaire. Cette tumeur est transmissible à la poule par greffe et par l'inoculation de son filtrat. A la même époque, Fujinami et Inamoto découvrent chez la poule une tumeur du type myxo-sarcome, qui est également transmissible par greffe et par inoculation de filtrat, mais qui est moins maligne que la tumeur de Peyton Rous.

Macroscopiquement, la tumeur de Rous a l'aspect typique du sarcome : tumeur ferme, apparaissant au niveau du thorax où elle se développe rapidement en quelques semaines et tuant l'animal après s'être métastasiée dans presque tous les viscères : foie, poumon, cœur, reins, péritoine. Son volume est variable ; à la coupe, elle montre une teinte rouge grisâtre, lardacée par endroits, prenant quelquefois une teinte rose avec une apparence sirupeuse.

Microscopiquement, elle a au début un aspect très polymorphe : ce fait s'observe principalement chez les animaux qui sont très sensibles. Peu à peu, la tumeur prend le type sarcome fuso-cellulaire pur. On constate alors des cellules d'un volume variable, ayant un protoplasma très granuleux et un noyau vésiculeux. Ces cellules peuvent subir un stade progressif avec multiplications du noyau et striage du protoplasma ou un stade régressif avec protoplasma globuleux. Pentimalli a observé que la multiplication des éléments tumoraux se fait fréquemment par division amyotique. Au cours de son développement, la tumeur détruit complètement les tissus environnants. La transformation myxomateuse est fréquente.

L'agent de ce sarcome est considéré par beaucoup d'auteurs comme un virus filtrant. On obtient le filtrat en broyant d'abord la tumeur avec du sable ; on dilue ensuite dans du liquide de Ringer à 5 p. 100 et on filtre ensuite sur bougies Chamberland à pores serrées et à pression basse (quarante à quatre-vingts millimètres), car le virus ne traverse pas la bougie Berkfeldt ; le filtrat passant dans les quarante premières minutes doit être seul employé. L'animal de choix pour l'inoculation est la poule de race pur sang « Plymouth-Rock » ; à défaut, on peut employer la poule de race « Brown-Leghorn ». Le lieu d'élection pour l'injection est le muscle pectoral ; certains auteurs ont employé les crêtes et les bajoues (Peyron), d'autres la voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. L'inoculation réussit mieux si on mélange au filtrat de la poudre de diatomées (Kuselgür) : il apparaît alors des cellules géantes d'origine lympho-conjonctive d'ordre purement irritatif et bien distinct du tissu néoplasique, qui les refoule peu à peu et les fait disparaître. Podwissotzki a confirmé cette donnée et a montré que la poudre de diatomées injectée seule provoquait une réaction purement inflammatoire avec des cellules géantes, mais jamais de lésions comparables au sarcome. L'inoculation est également facilitée lorsque l'on provoque préalablement sur les tissus une lésion d'ordre traumatique ou inflammatoire : d'après Peyron, cette condition est nécessaire lorsqu'on injecte des filtrats très fins (sur bougie Berkfeld V) par voie intraveineuse. Pentimalli a observé qu'après un traumatisme des muscles de la cuisse, malgré l'absence d'infection sanguine, mais à condition que les viscères soient métastasiés, les éléments néoplasiques se sont fixés sur ce lieu de moindre résistance.

Au lieu du filtrat, certains auteurs ont employé la tumeur desséchée dans le vide à l'acide sulfurique, puis mise en suspension dans du liquide de Ringer à 8 ou 10 p. 100. D'autres, comme Llamblas, Brachetto-Brian, ont injecté, au lieu du filtrat, le sang total d'une poule infectée ; ils ont obtenu des tumeurs à évolution lente (un mois à un mois et demi) accompagnée d'hémorragie et d'un peu d'ictère. L'injection intramusculaire de 2 cc. de

sérum sanguin d'une poule infectée leur a donné une tumeur volumineuse qui a tué l'animal au bout de vingt-huit jours. Ils ont essayé également l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'hématies lavées d'une poule infectée ; ils ont obtenu des tumeurs accompagnées d'ictère, mais sans hémorragies, qui ont tué l'animal au bout d'un mois après avoir fourni de nombreuses métastases. Peyron obtint également des résultats positifs constants en injectant des hématies lavées cinq fois dans du sérum physiologique. Cet auteur fit également des injections de filtrat dans la cavité péritonéale ; il obtint un type de néoplasme végétant, envahisseur, provenant principalement de la prolifération de l'endothélium péritonéal à laquelle s'ajoutent les néoformations des tissus sous-jacents.

Llambias et Brachetto-Brian ont essayé de produire, par ponction de la peau avec un trocart ayant piqué une tumeur fraîche, une tumeur chez une autre poule. Ils ont obtenu une tumeur à évolution lente, siégeant au point de l'inoculation, et amenant la mort de l'animal au deuxième mois. Ceci est discutable, car il peut aussi bien s'agir d'une greffe que d'une inoculation.

Ellermann a reproduit après filtration et injection dans le muscle temporal un myxosarcome typique. La tumeur donna des résultats positifs dans 11 passages ; elle apparut ordinairement après trois semaines et tua les animaux en deux ou trois mois. Dans presque tous les cas il y eut des métastases, le plus souvent dans le poumon, le foie, la rate, le cœur.

Quelle est la nature de cet agent filtrant ? Est-ce un virus vivant ou une substance chimique ? La réponse n'est pas encore définitive, bien que beaucoup d'auteurs admettent actuellement que c'est un virus vivant. Quelles sont ses propriétés biologiques ?

P. Rous et ses collaborateurs avaient remarqué qu'il gardait sa virulence après un séjour prolongé dans la glycérine ou la dessiccation dans un extrait de tumeur remontant à plus d'un an. Par contre, un quart d'heure de chauffage à 53 degrés suffit à le détruire. Il est très résistant au froid, aux actions mécaniques (broyage, etc...), mais il est rapidement détruit par la

plupart des agents chimiques : alcool à 50 p. 100, phénol à 5 p. 100, formol à 1/20°, sublimé au 1/1000°, etc... Fujinami et Inamoto pensent plutôt, d'après ces données, qu'il s'agit d'une substance chimique. A. Carrel a la même opinion; il fait un rapprochement entre le virus présumé du cancer et le bactériophage de d'Hérelle qu'il considère également comme une substance chimique. Il fit en 1924-1925 une série d'études sur le sarcome de Rous en culture *in vitro*. Il montra que les macrophages du sang sont sensibles au virus du sarcome des poules et que sous son influence ils se transforment en cellules sarcomateuses très malignes. La propagation de ce virus dans le milieu des cultures serait donc liée à l'action des macrophages; il se reproduirait dans les cultures en détruisant à mesure les cellules, à la manière du bactériophage de d'Hérelle. A. Carrel conclut que l'action du principe de Rous sur les macrophages ayant le triple caractère de se propager indéfiniment, de ne pas empêcher la multiplication cellulaire pendant un certain temps et de tuer les cultures lentement, il ne saurait s'agir d'un agent vivant, mais d'une substance chimique qui, au cours de la maladie des cellules, se reproduit d'elle même comme le B. de d'Hérelle.

Nous avons vu que tout le monde n'est pas de cet avis; beaucoup d'auteurs pensent aujourd'hui que le principe de Rous est un virus vivant; pour Peyron, la preuve de la spécificité du virus cancéreux est faite. Pentimalli pense qu'il y a beaucoup de chances en faveur de cette conception, bien que de nombreuses réserves soient encore à faire.

En effet, rien n'est prouvé encore qu'il s'agit bien d'un virus filtrant. Malgré l'authenticité rigoureuse des expériences de P. Rous et des auteurs qui l'ont suivi, on est toujours en droit de se demander si les injections de filtrat constituent bien des inoculations, en ce sens qu'aucune cellule cancéreuse n'y a pris part. Des expériences de contrôle ont été faites, dont le résultat a été favorable ou défavorable suivant les auteurs et le procédé employé. G. Yung, après broyage de la tumeur finement coupée avec du sable et diluée dans du sérum physiologique, examina

au microscope le filtrat, après passage à travers une membrane de Haen sous pression négative de 1 atmosphère. Il ne trouva aucune cellule cancéreuse intacte, mais, par contre, une quantité de débris cellulaires. Ses conclusions sont les suivantes : la transmission de la tumeur est liée à la présence de cellules intactes. Toutefois, la possibilité de transmission au moyen de débris cellulaires est très possible ; cela s'expliquerait par la grande énergie de croissance que possèdent les cellules du type sarcome Rous, énergie qui permettrait aux débris cellulaires, noyau et protoplasma, de se réunir pour régénérer une cellule entière (?). L'auteur expliquerait également par là que, les cellules des tumeurs plus différenciées que le sarcome étant moins résistantes, on n'ait pu obtenir jusqu'à présent d'inoculation positive chez les rats et les souris après filtration de carcinomes de ces mêmes animaux. Teutschlender a fait les mêmes constatations. En somme, d'après ces deux auteurs, le virus de Rous n'existe pas ou tout au moins n'a pas d'action sans la présence des cellules, qui est indispensable. Cela ne résout pas le problème, mais nous a montré qu'il n'y avait plus, après filtration, de cellules intactes. Reste à démontrer que les débris peuvent se réunir pour reformer de nouvelles cellules. Peyron fit une expérience d'un autre genre : il soumit un greffon à l'action des rayons ultra-violets ou du radium pour tuer les cellules ; il obtint quand même ensuite le développement d'une tumeur ; la contre-épreuve, qui consista à soumettre pendant un jour ou davantage un filtrat à l'action du radium, lui montra qu'il conservait son pouvoir pathogène. Voilà une expérience également pas très démonstrative : est-il sûr, dans le premier cas, que Peyron ait tué toutes les cellules avec ses radiations ; dans le second cas, est-ce que les mêmes radiations n'auraient pas stimulé la croissance des débris cellulaires du filtrat, de manière à reformer de nouvelles cellules ? Le problème reste donc toujours le même : démontrer que les débris cellulaires que G. Yung et Teutschlender ont retrouvé dans le filtrat, sont capables de redonner des cellules cancéreuses.

Quel est maintenant le mode d'action du virus présumé du

sarcome des poules ? Il est généralement admis qu'il se fait chétivement sur le tissu conjonctif indifférencié, quel que soit le siège de l'inoculation.

Nous avons vu que dans un premier stade la réaction du tissu conjonctif est assez polymorphe : rien ne la distingue à ce moment d'une réaction inflammatoire banale. Peu à peu un type de cellule prédomine : fibroblaste, cellule myxomateuse, ostéo ou chondromateuse. Nous connaissons en effet aujourd'hui 5 types de tumeurs sarcomateuses des poules :

- 1° La tumeur type de P. Roux ou sarcome fuso-cellulaire ;
- 2° La tumeur de Fujinami et Inamoto ou myxosarcome ;
- 3° La tumeur de Tytler (1912) ou ostéo-chondrosarcome ;
- 4° La tumeur de Pentimalli (1916) ou sarcome fuso-cellulaire très semblable à la tumeur type de Rous ;
- 5° La deuxième tumeur de Rous ou sarcome fissuraire.

Peyron prétend que dans certaines conditions l'action de l'agent du sarcome infectieux pourrait s'exercer sur des éléments différenciés comme la fibre musculaire striée, ce qui donnerait le type rhabdomyome. Il aurait obtenu après inoculation, au niveau du muscle pectoral de coqs adultes, de 1 cc. de filtrat sur bougie Chamberland L 2, une tumeur à développement lent, dont les cellules rappelleraient tout à fait les caractères du myoblaste. Ces mêmes cellules seraient rencontrées dans les métastases des différents viscères. De même, deux auteurs japonais, Kohn et Fuji, auraient obtenu, en inoculant un filtrat de myxosarcome à une poule orientale nègre, couverte de chromatophoses, une tumeur mélanique avec métastases pigmentées. Ainsi, conclut Peyron, l'agent du sarcome des poules a une triple action : sur le tissu conjonctif commun, le muscle strié et le tissu chromatophore. Il ajoute : « Ces faits démontrent donc pour la première fois que l'action d'un virus cancérigène peut s'exercer sur un tissu différent de celui de la tumeur originale. La barrière que la spécificité biologique des tissus semblait opposer aux efforts des expérimentateurs vient donc d'être rompue sur ce point. » Nous n'irons pas si loin avec Peyron. Pentimalli a montré en effet que les grandes cellules

d'apparence myoblastique n'étaient jamais le point de départ d'un processus tumoral. Les travaux de Prenant ont également démontré qu'il n'existait pas de tissu mélanique déterminé, comme le croyaient Kohn et Fuji.

En résumé, que devons-nous penser de ces expériences sur le sarcome infectieux des poules ? Ont-elles fait faire un pas de plus dans la question du problème biologique du cancer ? Il serait prématuré de répondre dès maintenant d'une manière décisive. Si certains auteurs se montrent fort sceptiques sur l'existence d'un virus cancérigène, continuant à accorder le rôle pathogène aux cellules cancéreuses, beaucoup d'autres, au contraire, croient à un virus vivant, seul capable de passer dans les filtrats et de provoquer le processus tumoral. La notion de ce virus filtrant était encore hypothétique au début de cette année, lorsqu'en août 1925 apparut une nouvelle théorie, édifiée par deux auteurs anglais, Gye et Barnard, théorie éclectique apte à réconcilier adversaires et partisans de la théorie contagieuse du cancer.

2° Travaux de Gye et Barnard sur le virus cancéreux.

Le 18 juillet 1925, deux auteurs anglais, Gye et Barnard, publiaient dans *The Lancet* le résultat de leurs travaux sur le sarcome infectieux des poules. Ils aboutirent à l'édification d'une nouvelle théorie d'après laquelle le cancer serait dû à deux facteurs : l'un extrinsèque ou virus filtrant, non spécifique ; l'autre intrinsèque ou spécifique, élaboré par la cellule cancéreuse. Nous allons résumer les expériences très intéressantes de ces deux auteurs.

Expériences sur le sarcome de la poule. — Gye établit sa théorie en se servant de deux sources expérimentales différentes : un filtrat du sarcome de la poule et, ce qu'il appelle la culture primaire, une culture *in vitro* de sarcome de la poule.

1° *Filtrat du sarcome de poule.* — Le filtrat fut obtenu en broyant avec du sable un morceau de tumeur. Le broyat fut dilué dans du liquide Ringer dans la proportion de 1 p. 100

La solution trouble ainsi obtenue fut filtrée à travers de la pulpe de papier et du sable. Le filtrat obtenu, ou *sand filtrate*, est d'une couleur jaune clair. Il fut passé à travers une bougie Chamberland. Ce « *candl filtrat* », inoculé à la dose de 1 cc., produisit chez la poule une tumeur au quatorzième jour et sa mort au vingt-huitième jour. Après cette première série d'expériences, Gye déduit que l'agent du sarcome de Rous est un agent figuré, un virus, qu'il aurait réussi à cultiver. Nous constatons que l'auteur n'a pas prononcé le mot de « virus filtrant ». Pour lui, les caractères que l'on attribue ordinairement aux virus filtrants : filtrabilité, invisibilité et incultivabilité sur les milieux habituels, ne sont qu'accessoires. Ce qui caractérise essentiellement les virus filtrants, c'est leur affinité exclusive pour le protoplasma des cellules vivantes, qui est le seul milieu de culture, et où ils provoquent l'excitation caryokinétique du noyau : aussi leur a-t-on proposé le nom de virus cytotropes.

Barnard, spécialisé depuis longtemps dans l'optique, aurait réussi à photographier ce virus grâce à un dispositif ingénieux apporté à l'éclairage microscopique. Il a modifié l'éclairage sur fond noir de l'ultra-microscope en y ajoutant un jeu de prismes en quartz. Cela lui permit de rendre suffisante la visibilité pour la mise au point de l'image en lumière verte monochromatique, ce qui règle ensuite la mise au point pour les rayons ultra-violets, utilisés en microphotographie. Barnard aurait pu ainsi mettre en évidence de petites sphérules qu'il considère comme le virus du sarcome de Rous. Cependant les deux auteurs reconnaissent que la preuve définitive, c'est-à-dire « la culture du virus à partir d'une seule colonie ou, si possible, d'un seul sphéroïde et la production d'une tumeur avec la culture ainsi obtenue » n'est pas encore faite.

2° *Culture primaire*. — La deuxième source-qu'ont utilisée les auteurs anglais est une culture *in vitro* de fragments de tumeur de Rous. Ils l'ont préparée ainsi : du bouillon de Hartley auquel ils ont ajouté 0,2 p. 100 de chlorure de potassium a été réparti dans des tubes de 5 cc. Ils les ont stérilisé à la vapeur, puis ils ont ajouté 1 cc. de sérum frais de lapin. Ils ont ensuite,

pour s'assurer de leur stérilisation, laissé les tubes pendant deux jours à l'étuve à 37 degrés. Avec de grandes précautions d'asepsie, ils ont ensuiteensemencé le milieu avec un fragment de la tumeur de Rous. Ils ont procédé ainsi : ils ont tué l'animal au chloroforme ou au gaz carbonique. Le cadavre fut submergé cinq minutes dans une solution chaude de lisol à 2 p 100. Puis, dans une chambre stérile, ils ont pendu l'animal et l'ont placé entre des feuilles d'écorce stérilisées. La peau au niveau de la tumeur fut sectionnée au thermocautère et un morceau de cette tumeur prélevé avec un couteau stérile. Ce fragment fut ensuite submergé dans le tube contenant le milieu de culture. Ces précautions sont nécessaires pour éviter l'infection du milieu par des microbes secondaires, notamment dans ce cas, par le staphylocoque blanc. Or, les auteurs croient avoir pris toutes les mesures nécessaires contre cette infection, car leurs tumeurs se sont développées; or, les tumeurs où se trouve du staphylocoque blanc échouent. Cette culture primaire ainsi obtenue est douée pendant un temps variant de deux à sept jours d'un pouvoir infectant. Elle se conserve mieux en milieu anaérobie qu'en milieu aérobie; de même l'adjonction de sérum de lapin frais ou de sucre fermentescible augmente le pouvoir infectant. Si on inocule le liquide surnageant à la poule, le résultat est positif.

Muni de ces sources, Gye a entrepris les expériences suivantes :

Il avait observé que Rous avait tué le virus avec du chloroforme. Il préleva 10 cc. du « sand filtrate » avec une pipette et les mit dans un tube. Il ajouta ensuite quelques gouttes de chloroforme. Après demi-heure d'étuvage, il agita le milieu avec la pipette pour le saturer de chloroforme. Après un nouvel étuvage à 37 degrés de trois heures, il extraya le chloroforme à l'aide d'une bombe de Gorki. Il observa alors que l'injection de ce filtrat à la dose de 2 cc. ne donnait aucune tumeur, tandis qu'un tube témoin sans chloroforme infectait à la dose de 0 cc. 2 à 0 cc. 25.

D'un autre côté, Gye avait remarqué que la culture primaire

+ bouillon + sérum de lapin perdait sa virulence de deux à sept jours. Il pensa que cette perte de pouvoir infectant ne dépendait pas de la mort du virus, mais de la disparition d'un facteur chimique auxiliaire qui gouverne l'infection des cellules. Ce facteur accessoire produit par la cellule tumorale est obtenu en détruisant le « sand filtrate » au moyen du chloroforme. La culture primaire, qui contient seulement le virus en suspension, n'est pas infectante.

L'expérience suivante montra que :

1 cc. de filtrat chloroformé = 0 ;

1 cc. de culture primaire vieille = 0 ;

0 cc. 5 filtrat + 5 cc. culture primaire = tumeur.

L'interprétation est que le filtrat contient une substance chimique labile encore inconnue, qui rend les cellules susceptibles d'être infectées par le virus contenu dans la culture primaire.

Dans une deuxième série d'expériences, ils remarquèrent que, dans une culture primaire centrifugée, le pouvoir infectieux était différent suivant les différents niveaux du liquide. Ils conclurent à la possibilité d'un déplacement d'agents figurés dans la culture primaire.

Enfin, ils virent que l'inoculation du culot de centrifugation d'une culture primaire, lavé deux fois avec du sérum, donnait des résultats négatifs. Ils pensèrent que le virus était chassé par le lavage, mais l'expérience leur montra que, s'ils mélangaient ce culot lavé avec une culture primaire, ils obtenaient des résultats positifs.

Gye et Barnard conclurent donc qu'il existait dans des filtrats sur sable de tumeur et dans les cultures primaires du sarcome de Rous deux éléments principaux, nécessaires pour la production de la tumeur : un élément figuré et vivant ou virus, influencé par la centrifugation, et un élément vraisemblablement élaboré par la cellule et de nature chimique, non influencé par la centrifugation.

Expériences sur les tumeurs des mammifères. — Une première série d'expériences montra à Gye et Barnard que les sar-

comes de la souris et du rat n'étaient pas filtrables par la manière employée jusqu'à présent depuis P. Rous, c'est à dire par broyage de la tumeur avec du sable. Ils observèrent également que les cultures *in vitro* de cellules sarcomateuses étaient très faibles; l'adjonction d'extrait d'embryon ou de sérum de lapin frais augmente leur résistance, tandis que les milieux anacrobies l'abrègent. Les auteurs sont partis de ce dernier fait (destruction cellulaire par anaérobie) pour conclure que, dans les expériences que nous allons décrire, l'action des cellules n'entre pas en jeu pour ces expériences; ils se servirent des sources suivantes: sarcome du rat de Jensen, épithélioma et sarcome fuso cellulaire de la souris, épithélioma du rat et quelques épithéliomas du sein de l'homme. Toutes ces tumeurs venaient de « l'Imperial Cancer Research Fund » où elles avaient été rigoureusement contrôlées.

Inoculation de souris à souris. — Gye aurait réussi à transmettre par inoculation un sarcome de souris à souris. Ce résultat, si les recherches ultérieures en vérifient l'authenticité, est très important. L'auteur a procédé de la manière suivante: Un certain nombre de tumeurs de la souris ont été placées dans des tubes contenant du chlorure de potassium et un peu de sérum de lapin, à raison de 2 grammes par tube. Ces tubes furent ensuite placés dans un appareil à vide, tel celui de Mac Intosh et Fildes; il fit l'aspiration jusqu'à disparition apparente de tous les gaz. Puis il compléta cette anaérobiose en faisant passer un courant d'hydrogène dans le récipient et en chauffant électriquement un fil d'amiante platiné. Il compléta par plusieurs étuvages et une nouvelle aspiration, puis préleva le liquide des tubes à la pipette et centrifugea.

Pour l'inoculation, la partie toute supérieure du liquide de centrifugation seule fut employée. Il observa alors des tumeurs bien développées au bout de quatorze jours. Toujours les résultats ont été positifs. Ainsi il est démontré que la tumeur de Rous n'est pas une tumeur exceptionnelle, puisque Gye aurait obtenu les mêmes résultats avec le sarcome de la souris.

D'après Gye, la différence entre les deux tumeurs ne consiste

que dans la quantité et la stabilité de leur facteur chimique (abondance et stabilité plus grande pour le sarcome de la poule). Pour lui, l'échec des tentatives faites jusqu'ici pour transmettre des tumeurs, comme le sarcome de la souris, est dû soit à une oxydation partielle du facteur chimique au cours du broyage avec le sable, soit à la dilution excessive qui était nécessaire pour qu'on obtienne un mélange filtrable.

Inoculation avec les autres tumeurs. — Dans cette seconde série d'expériences, Gye employa malheureusement un autre procédé, que la rigueur scientifique doit accepter avec la plus grande réserve. Il se servit, en effet, d'une culture primaire, constituée par des fragments d'épithélioma du rat, de la souris ou de l'homme, et d'un filtrat sur sable de sarcome de Rous, traité par le chloroforme ; ce qui revient, en somme, à remplacer le virus de chacune de ces tumeurs par celui du sarcome de Rous. Dans tous les cas positifs, même avec du carcinome, il obtint toujours une tumeur du type Rous.

En résumé, les travaux de Gye et Barnard nous ont donné les résultats suivants. Toute tumeur maligne contient un virus que l'on a pu identifier par la photographie et qui a pu être cultivé. Ce virus seul ne peut reproduire la tumeur par inoculation. Il est nécessaire pour cela qu'il soit injecté en même temps qu'un extrait de tumeur ; ce dernier paraîtrait donc contenir un autre facteur spécifique, qui rendrait le virus capable d'attaquer la cellule vivante pour la néoplasie, comme les mordants préparent le tissu pour que celui-ci prenne mieux la couleur.

Le virus n'a aucune spécificité, puisqu'on peut l'injecter à n'importe quel animal. Le facteur spécifique est au contraire propre à un animal déterminé ; il n'a pu jusqu'à présent être extrait que du sarcome des poules. Dans ce dernier, il serait particulièrement abondant et résistant, ce qui le distinguerait de ceux des autres tumeurs, plus faibles et moins abondants. On les mettrait alors en évidence par anaérobiose.

G. Roussy, à qui nous avons emprunté de nombreux renseignements sur cette étude, formule des critiques sévères sur les expériences de Gye et Barnard. Il fait des réserves sur la décou-

verte d'un virus cancéreux, identifié et cultivé; de même pour l'inoculation de souris à souris. Quant à la présence dans les tumeurs de deux facteurs indépendants, l'un spécifique ou chimique, l'autre non spécifique ou virus, ce n'est pour Roussy qu'une hypothèse que des recherches ultérieures se chargeront de vérifier. L'objection capitale, pour lui, est le fait que les deux auteurs n'ont pu jusqu'ici reproduire que le sarcome, tumeur qu'il considère tout à fait à part des autres tumeurs malignes du fait de son caractère disparate. « La preuve, ajoute-t-il, de l'inoculabilité du cancer ne sera faite que lorsque, en partant d'une tumeur épithéliale, on aura reproduit en série, chez des animaux de même espèce ou d'espèce différente, une tumeur épithéliale, et ceci en l'absence de tout élément cellulaire dans le liquide ou le milieu injecté. »

Il nous semble, pour notre part, que ces réserves sont très légitimes, du fait qu'un contrôle suffisant n'a pas encore eu le temps de se faire sur ces travaux très récents. Toutefois, nous étions déjà préparés depuis vingt-cinq ans à l'hypothèse d'un virus cancéreux, depuis les expériences de P. Rous, que de nombreux expérimentateurs ont suivi depuis.

La notion d'un virus cancéreux ne nous surprend donc pas et sa découverte ne peut pas nous étonner. Cependant, nous nous permettons d'ajouter aux sages réserves de G. Roussy quelques réflexions personnelles. Comme lui, nous trouvons encore hypothétique la notion de deux facteurs indépendants, causes du cancer. Rien n'a démontré que le facteur spécifique et chimique existe. Gye est-il sûr d'avoir détruit complètement le virus avec du chloroforme ? C'est sur cette donnée très incertaine et sur des remarques faites au sujet de la centrifugation d'une culture primaire qu'il s'appuie pour établir son facteur chimique. D'un autre côté, Gye n'a pas résolu entièrement le problème déjà posé à propos du sarcome de Rous, à savoir si les débris cellulaires rencontrés par G. Yung dans le filtrat sont capables de se reformer. Il a montré, il est vrai, que l'absence d'oxygène est un moyen de détruire la résistance des cellules, et il y est arrivé, croit-il. Cela n'est pas encore vérifié; il est très probable

cependant, si nous considérons les nécessités biologiques de la cellule (oxygène notamment), que Gye a réussi à détruire complètement les cellules cancéreuses. Nous nous trouvons donc en présence d'une nouvelle cause du cancer : Est-ce un virus, comme l'admettent depuis longtemps les partisans de la théorie contagieuse ? Est-ce un facteur que nous ignorons encore et que la science nous montrera peut-être un jour ?

4^e Helminthes et cancer.

Ces dernières années, les travaux de J. Fibiger, les expériences de Bridré, Conseil, Bullock et Curtis, ceux qui se sont le plus occupé de la question, ont donné un regain en faveur de la théorie parasitaire du cancer. Certains parasites ont attiré particulièrement l'attention par leur présence presque constante dans les tumeurs cancéreuses. Nous retiendrons seulement, bien que Borrel ait incriminé les puces, les *démodex*, etc..., le groupe des helminthes, sur lequel l'étude des auteurs précédents a le plus particulièrement porté.

En ce qui concerne le rôle des helminthes dans le cancer de l'homme, nous n'avons rien de précis. Chez les animaux, on a observé des cas plus nets. On sait que les helminthes comprennent quatre groupes zoologiques : cestodes (*ténia*), trématodes (douve), nématodes (*ascaris*) et acantocéphales (*échinorhynque*). Il faut noter les réactions néoplasiques parfois très variables de ces différents parasites, non seulement de groupe à groupe, mais même d'espèce à espèce. Par exemple, parmi les *ténias* des oiseaux, sept espèces appartiennent au genre « *Lateriporus Fuhrm* » ; il n'y a que la septième ou « *Lateriporus Mahdjensis* S. » qui est pathogène. On a observé aussi que les canaux biliaires du mouton peuvent être parasités différemment suivant les espèces et suivant les pays : en Europe, ce sont deux *trematodes*, « *F. hepatica* » et « *D. lanceolatum* » ; en Afrique australe et orientale, c'est un cestode appelé « *Stilesia hepatica* ». Tous ces parasites donnent, du reste, une réaction analogue consistant en une prolifération adénomateuse accompagnée de sclérose.

Le type des néoformations bénignes est réalisé par les helminthiases hépatiques. Chez l'homme, en Extrême-Orient, elles sont produites par « *Clonorchis Sinensis* » ; chez les herbivores, ce sont « *F. hepatica* » et « *D. lanceolatum* » qu'il faut incriminer. L'anatomie pathologique nous montre dans ces cas une néoformation des canaux biliaires, accompagnée de sclérose périphérique. Mais cette question ne nous intéresse pas directement. Nous entendons, en effet, par cancer une tumeur maligne ; de plus, le fait que les lésions ci dessus décrites régressent lorsque les parasites disparaissent, nous semble plutôt en faveur d'une cause traumatique, dont l'agent est le parasite lui-même. Les tumeurs malignes, dont nous devons donc nous occuper, ont été observées dans un grand nombre de cas ; toutefois le rôle des helminthes paraît ici beaucoup moins net. On a remarqué depuis longtemps la fréquence du cancer primitif du foie chez les races nègres. Pirié, examinant en Afrique du Sud 36 carcinomes de cette nature, trouva 10 cas d'origine nettement bilharzienne. Mouchet et Frouville trouvèrent au Congo belge 2 fibromes de l'appendice et 1 cancer hépatique d'origine bilharzienne. Watson Wennyss, en faisant l'autopsie d'un tirailleur annamite, trouva une tumeur occupant le lobe hépatique droit et de nature carcinomateuse : le foie était dur, hypertrophié, et à l'intérieur de ses canaux sclérosés se trouvaient un grand nombre de « *Cl. Sinensis* ». Chez les souris, Haaland remarqua que dans beaucoup de cas des nématodes siégeaient autour des adénocarcinomes du sein. Borrel attribue aux acariens un rôle dans le cancer spontané des souris. En somme, si on fait la part des coïncidences très possibles dans tous ces cas, on peut supposer également que les helminthes peuvent être le point de départ de tumeurs.

Depuis ces dernières années, deux de ces parasites ont surtout attiré l'attention des expérimentateurs ; ce sont : « *Cysticercus fasciolaris* » et « *Gougylonema neoplasticum* ». Ils ont été très souvent rencontrés dans le cancer des rongeurs et avec une coïncidence parfois si frappante qu'un rôle cancérigène sinon causal, du moins prédisposant, leur a été attribué par quelques

auteurs. Nous allons étudier les formes cancéreuses dans lesquelles se rencontrent ces deux parasites.

C. fasciolaris et cancer. — Le cysticerque appelé ainsi est une forme larvaire du « *Tænia tæniæformis* », lequel vit en parasite dans l'intestin du chat. Le cycle se passe ainsi : les anneaux mûrs qui contiennent les œufs du tænia sont absorbés par des rats, dans l'intestin desquels les embryons hexacantes sont mis en liberté ; ces derniers se rendent au niveau du foie où ils se transforment en cysticerques. Si le rat est à son tour dévoré par le chat, les cysticerques sont mis en liberté et se transforment en tænia. Ces cysticerques ont été rencontrés souvent au niveau des tumeurs cancéreuses des animaux.

Bridré et Conseil firent une statistique de 8.000 rats qu'ils avaient autopsiés à Tunis : 11 étaient sarcomateux et sur ces 11, 10 étaient parasités par « *C. fasciolaris* ». Ils remarquèrent qu'au bout d'un certain temps le parasite dégénérait au sein même de la tumeur et finissait par disparaître, tandis que la tumeur continuait à évoluer.

Déjà, en 1903, Borrel, dont nous avons parlé plus haut à propos du cancer spontané chez la souris, attira l'attention sur le rôle cancérigène possible des helminthes qu'il avait rencontrés en grand nombre chez ces animaux ; il formulait déjà l'hypothèse de parasites porteurs de virus.

Bulloc et Rohdenburg, en Amérique, publièrent, en 1913-1917, une série d'observations sur la coexistence chez le rat de sarcome et de cysticerque.

Bulloc et Curtis (1920) expérimentèrent sur 1.165 rats âgés de 2 à 9 mois ; ils les ont infestés en leur faisant ingérer des œufs de *Tænia tæniæformis*. Voici le résultat de leurs travaux : 600 rats, trop fatigués, n'ont réagi que faiblement au cinquième mois ; chez les autres, on observa la première tumeur au bout de huit mois ; elle fut suivie par une série de 85, puis de 20 autres tumeurs. Le parasite existait dans toutes les tumeurs, sauf 14 ; et encore de ces 14, 7 présentaient une nécrose assez avancée faisant supposer, d'après les données antérieures de Bridré et Conseil, que le parasite a pu y avoir séjourné, pour disparaître ensuite.

Ces auteurs constatèrent des métastases dans la proportion de 52 cas sur 80. Le sarcome, une fois apparu, s'est développé rapidement dans une dizaine de jours. Le temps nécessaire à son apparition fut très variable : deux cent quarante-huit à quatre cent soixante-six jours après l'infestation. Bulloc et Curtis concluent, d'après ces expériences, que « *Cysticercus fasciolaris* » sécrète une substance toxique, qui, par irritation, amène la néoformation des cellules. Schmidt-Jensen a repris à Copenhague ces expériences sur les rats ; il n'a pu arriver à produire le sarcome par infestation. Il semblerait donc que, de même que pour le sarcome des poules, certaines races sont réfractaires au « *C. fasciolaris* ».

G. Neoplasticum et cancer. — Le second parasite sur lequel ont été faites des expériences de ce genre est un nématode de la famille des Spiruridés. A la tête de tous ces travaux, il faut placer J. Fibiger, qui, par l'ingéniosité de son expérimentation, a obtenu des résultats très intéressants. Grâce à lui, on connaît le cycle du *G. Neoplasticum*. Le nématode adulte vit dans le tube digestif du rat. La femelle pond des œufs qui sont expulsés avec les excréments du rongeur. L'évolution se poursuit dans un hôte intermédiaire, la blatte des boulangeries ou « *Periplaneta Orientalis* », le plus communément. Dans l'intestin de cet insecte les œufs éclosent, les embryons mis en liberté vont s'enkyster dans les muscles. Le cycle recommence si la blatte est mangée par le rat, chez lequel les embryons se transforment en nématode adulte. J. Fibiger fit ingérer à des rats une assez grande quantité de blattes et il observa au niveau du cardia une prolifération épithéliale très marquée. Il put transplanter ces tumeurs par greffes. Les métastases existaient dans la proportion de 6 cas sur 33 et se faisaient surtout au niveau du poumon. La race de rats la plus sensible est la variété dite « rat-pie », chez lesquels on obtient un succès dans plus de la moitié des cas ; les souris grises et les mulots sont, par contre, réfractaires.

J. Fibiger observa également dans quelques cas des carcinomes de la langue. Sur 132 rats mis en expérience, 64 eurent de simples glossites et 2 seulement un carcinome de la langue

qui succéda à leur glossite, cette dernière ayant disparu assez rapidement. En faisant ingérer à des souris blanches des Spiroptères dans les mêmes conditions que chez les rats, J. Fibiger observa des lésions inflammatoires et hyperplasiques très intenses; par contre, il n'eut que 3 cas de cancer sur 200 souris ayant survécu cent quarante-cinq à six cents jours après l'ingestion des parasites, alors que chez le rat les tumeurs apparaissent du deuxième au dixième mois. Les métastases se firent de la même manière que chez le rat; l'une d'elles a pu être greffée en série sur quatre générations de souris. En faisant l'autopsie de 2 500 rats à Copenhague, J. Fibiger observa le cas assez curieux suivant: l'un de ces animaux était porteur d'un sarcome intrapéritonéal à cysticerque et d'un carcinome spiroptérien situé au niveau du cul-de-sac stomacal.

Si nous résumons la question du parasitisme du cancer, nous voyons que la question est encore bien obscure; les avis sont très partagés. Borrel ne croit pas au rôle direct du parasite dans le cancer, il ne serait qu'un vecteur de virus. Pour Bullock et Curtis, ce serait la sécrétion toxique de ces parasites qui entrerait en jeu. J. Fibiger est un peu du même avis, car il a remarqué que plus la quantité de parasites ingérés était grande, plus il y avait de tumeurs; il l'explique par la plus grande abondance de substance toxique. On a objecté que dans le cas de J. Fibiger rapporté plus haut, un virus serait incapable de produire chez un même animal deux lésions distinctes, un sarcome à cysticerque et un carcinome spiroptérien. Il n'est pas impossible d'admettre un virus polyvalent, auquel Peyron croit; *Cysticercus fasciolaris* et *G. neoplasticum* contiendraient chacun une variété différente. Quel est au juste le mode d'action des parasites dans le cancer? Il est probable qu'ici comme pour toutes les autres causes de transmission, le transport seul de virus ne suffit pas. Le mauvais état général, des conditions locales de nutrition défectueuses (cicatrices, traumatismes, etc...), la mauvaise hygiène, etc..., facilitent la pénétration de ce virus et la réceptivité de l'organisme. Pour ceux qui n'acceptent pas l'opinion de parasites, vecteurs de virus, on peut supposer, comme le remar-

que Jeanneney, que le virus de Gye est saprophyte dans notre organisme comme le pneumocoque, et que sous l'influence des parasites, comme du reste du traumatisme, rayons X, goudron, etc., etc..., le facteur spécifique est libéré et rend le virus cancérigène. Ce ne sont que des hypothèses, et les coïncidences peuvent nous tromper aussi bien là que pour les statistiques de maisons à cancer.

En résumé de cette longue étude expérimentale, nous rapportons les faits suivants :

1° Le cancer, qui depuis Moreau, n'avait pu être transmis que par greffe, peut être inoculé depuis les expériences de P. Rous et ses collaborateurs;

2° Cette inoculation est une preuve en faveur d'un agent infectieux que Gye a cultivé et mis en évidence sous une forme corpusculaire, non spécifique, susceptible, dans des conditions très particulières, de déterminer le cancer;

3° Ces conditions seraient l'adjonction à cet agent infectieux d'un agent non infectieux, probablement chimique, non cultivable, labile et spécifique;

4° Le sarcome, qui jusqu'à présent n'avait pu être transmis qu'à la poule, aurait été inoculé avec succès à la souris par Gye. Les autres tumeurs malignes n'ont encore pu être inoculées;

5° Les parasites, notamment « *C. fasciolaris* » et « *G. neoplasticum* », sembleraient jouer un rôle dans le cancer, soit par leurs substances toxiques, soit comme vecteurs de virus, soit en libérant le facteur spécifique au même titre que les rayons X, le traumatisme, le goudron, etc.

CONCLUSIONS

1° Les pays à cancer existent en ce sens que, sous l'influence du climat, du sol, des mœurs et de l'hygiène des habitants ou de toute autre raison, certains sont plus prédisposés et ont plus de cas de cancer que d'autres ;

2° Les statistiques nombreuses publiées sur le cancer dans les villes nous permettent de croire, dans une certaine mesure, aux maisons à cancer, ces dernières étant peut-être plus prédisposées que d'autres par leur situation, leur mauvaise hygiène, leur parasitisme et d'autres causes que nous ignorons ;

3° Les familles à cancer dérivent tout naturellement, et avec les mêmes réserves, des maisons à cancer, car si dans certains cas (cancer entre parents) l'hérédité paraît jouer un rôle par son facteur terrain, la transmission paraît plutôt s'expliquer par les mêmes habitudes de vie, le même milieu, la mauvaise hygiène commune, etc..., facteurs prédisposants du cancer ;

4° Les épidémies des cages à souris sont rapportées en trop grand nombre pour qu'on ne soit pas frappé par la simultanéité d'apparition ou la rapidité de succession des tumeurs chez ces animaux, qui étaient sains auparavant. Toutefois, une réserve s'impose à ce dernier point de vue ;

5° La réserve doit être encore plus grande pour les soi-disant épidémies de cancer qu'un contrôle suffisant n'a pas encore démontrées ;

6° Toutefois, la notion de la grande latence du cancer peut, dans une certaine mesure, et jusqu'à preuve du contraire, nous

faire admettre l'idée de cancer, maladie endémique, qui peut, du fait de la virulence inaccoutumée d'un germe cancéreux et de conditions très favorisantes, prendre à un moment donné, et très passagèrement, une allure épidémique;

7° Le cancer, qui depuis Moreau n'avait pu être transmis que par greffe, peut être inoculé depuis les expériences de Peyton Rous et de ses collaborateurs sur le sarcome infectieux des poules;

8° Cette inoculation est une preuve en faveur d'un agent infectieux, que Gye et Barnard ont récemment cultivé et mis en évidence. Cet agent non spécifique est susceptible, dans des conditions très particulières, de déterminer le cancer;

9° Ces conditions seraient l'adjonction à l'agent infectieux d'un agent non infectieux, probablement chimique, non cultivable, labile et spécifique;

10° Le sarcome, qui jusqu'à présent n'avait été transmis qu'à la poule, a été inoculé avec succès à la souris par Gye. Les autres tumeurs malignes n'ont pu encore être inoculées;

11° Les parasites, notamment « *Cysticercus fasciolaris* » et « *Gongylomena neoplasticum* » semblent jouer un rôle dans la transmission du cancer, soit comme vecteurs de virus, soit d'une manière non encore déterminée, au même titre que les rayons X, le traumatisme, le goudron, etc.;

12° Le cancer est, en somme, et dans une certaine mesure, une maladie transmissible par contagion et par inoculation. La contagion ne se fait pas comme dans les autres maladies infectieuses (rougeole, diphtérie, etc.), mais elle semble nécessiter toute une série de facteurs : nutrition cellulaire, état général, terrain... non encore bien déterminés. Elle est surtout endémique et peut-être épidémique. La contagion directe nous semble peu probable. La contagion indirecte est possible au moyen d'hôtes intermédiaires, dont les parasites nous sont seuls connus nettement pour l'instant;

13° D'où la prophylaxie s'impose. Création d'hôpitaux de cancéreux avec un personnel stylé; désinfection au formol des habitations ayant été habitées par les cancéreux; assainissement des vieilles maisons et des vieux quartiers; dératisation et lutte contre les parasites.

Individuellement : hygiène et propreté du corps; éviter toutes causes d'irritations : trop de tabac, mauvaises dents, professions employant le goudron, les rayons X, ou occasionnant de petits traumatismes répétés.

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
D^r RÉCHOU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 6 novembre 1925.

Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- BAINDBRIDGE (W.). — Le problème du cancer, 1923.
- BAZIN. — Le cancer est-il contagieux? *Courrier médical*, 1924.
- BERTILLON. — Statistique sur le cancer. *Presse médicale*, 1911.
- BRIDRÉ et CONSEIL. — Sarcome à cysticerques. Plusieurs tumeurs primitives chez un même rat. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.
- BROQUIN-LACOMBE. — Y a-t-il des maisons à cancer? *Revue d'hygiène*, 1919.
- COSTE. — Le cancer. Thèse de Bordeaux, 1908.
- EIKEN. — Sarcome à cysticerque et carcinome spiroptérien chez un même rat. Compte rendu de la Société de biologie, 1920.
- ELLERMANN. — Expériences sur le sarcome infectieux des poules. Compte rendu de la Société de biologie, 1923.
- Sur la nature du sarcome des poules. *Ibid.*, 1924.
- FABRE. — De la contagion du cancer. Thèse de Lyon, 1892.
- FIBIGER (J.). — Carcinome spiroptérien de la langue du rat. Compte rendu de la Société de biologie, 1920.
- Sur la transmission au rat du *Spiroptera neoplastica*. *Ibid.*
- FIESSINGER. — Note sur une épidémie cancéreuse. *Gazette médicale de Paris*, 1892.
- Pathogénie du cancer. *Revue de médecine*, 1893.
- La transmission du cancer. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1924.
- GIROU. — Coexistence du cancer de la verge du mari et du cancer de l'utérus chez la femme. Le cancer est-il contagieux? *Bulletin de la Société de chirurgie*, Paris, 1920.
- GUÉRIN (DE). — Le cancer. Contagiosité. Hygiène. Librairie Le François, Paris, 1925.

- GYE. — La etiologia de las neoplasias malignas. *Archivos de medicina, cirugía y especialidades*, 1925.
- HOFFMANN. — Progress and results in cancer control. *The Boston medical and surgical Journal*, 1923.
- The mortality from cancer throughout the world, 1915.
- JEANNENEY (G.). — *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1925.
- Les maisons à cancer. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1924.
- Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, 1925.
- JOYEUX (C.). — Helminthes et cancer. *Paris médical*, 1925.
- JUILLERAT. — Les maisons à cancer de Paris. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.
- LACHAPÈLE (A.). — Le cancer à Bordeaux. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1923.
- LEGRAND. — Deux cas de cancer génital conjugal. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.
- LLAMBLAS et BRACHETTO-BRIAN. — Évolution et symptômes du sarcome infectieux des poules. *Compte rendu de la Société de biologie*, 1924.
- LOIR. — Le cancer au Havre. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1919.
- NÈGRE et MILHAU. — Une enquête sur le cancer à Labastide-Rouairoux. *Revue d'hygiène*, 1924.
- NÈGRE. — Quelques recherches sur le cancer spontané et le cancer expérimental des souris. Imprimerie Charaire, Sceaux, 1910.
- Quelques considérations épidémiologiques sur le cancer. *Presse médicale*, 1925.
- PENTIMALLI. — Sarcome infectieux des poules. *Journal d'électrologie et de radiologie*, Paris, 1923.
- PEYRON. — Tumeur infectieuse des oiseaux, ses enseignements pour l'étude expérimentale du cancer. *Paris médical*, 1922.
- REMOND. — Sur la progression du cancer dans la région toulousaine. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1923.
- RENAUD. — Quelques renseignements statistiques sur le cancer en Suisse de 1901 à 1920. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1923.

ROUSSY. — Acquisitions récentes dues à l'étude expérimentale du cancer. *Paris médical*, 1924.

— Étude expérimentale du cancer. *Presse médicale*, 1924.

— Une théorie nouvelle sur l'origine du cancer. *Ibid.*, 1925.

ROUSSY et WOLF. — Sarcome infectieux des poules. *Presse médicale*, 1923.

— Article *Cancer*, in *Nouveau traité de médecine*, t. V.

SABRAZÈS. — Cancer conjugal et familial et cancer multiple. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1923.

SAMBON (W.). — Contribution à la solution du cancer. *Revue d'hygiène*, 1924.

— Épidémiologie du cancer. *Journal des praticiens*, 1924.

YUNG (G.). — Untersuchungen über die Anwesenheit von Zellern in Membranen filtraten des übertragbaren Hühnersarkoms. *Zeitschrift für Krebsforschung*, Berlin, 1923.

